



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Factores de riesgo asociados a hipofosfatemia en
pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del
Instituto Nacional de Salud del Niño, 2013**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Nutrición con
mención en Nutrición Clínica

AUTOR

Aristoteles CONQUI SOLIS

ASESOR

Josè TANTALEAN DA FIENO

Lima, Perú

2016



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Conqui A. Factores de riesgo asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño, 2013 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2016.



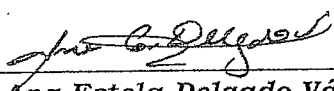
30

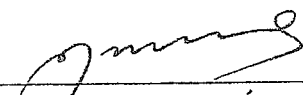
ACTA DE GRADO DE MAGISTER

En la ciudad de Lima, a los 08 días del mes de julio del año dos mil dieciséis siendo las 12.00 horas, bajo la presidencia de la Dra. Luzmila Victoria Troncoso Corzo con la asistencia de los Profesores: Mg. Juan Francisco Rivera Medina (Miembro), Dra. Ana Estela Delgado Vásquez (Miembro) Mg. Carlos Manuel Del Águila Villar (Miembro) y el Mg. José Tantalean da Fieno (Asesor); el postulante al Grado de Magíster en Nutrición con en Mención Nutrición Clínica, Bachiller en Medicina, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su tesis Titulada: **"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPOFOSFATEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CRÍTICOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO, 2013"** con el fin de optar el Grado Académico de Magíster en Nutrición con Mención en Nutrición Clínica. Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, habiendo obtenido la siguiente calificación **B MUY BUENO 17**. A continuación la Presidenta del Jurado recomienda a la Facultad de Medicina se le otorgue el Grado Académico de **MAGÍSTER EN NUTRICIÓN CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN CLÍNICA** al postulante **ARISTOTELES CONQUI SOLIS**.


Se extiende la presente Acta en tres originales y siendo las 13.27 horas, se da por concluido el acto académico de sustentación.


Mg. Juan Francisco Rivera Medina
 Profesor Auxiliar
 Miembro


Dra. Ana Estela Delgado Vásquez
 Profesora Principal
 Miembro


Mg. Carlos Manuel Del Águila Villar
 Profesor Invitado
 Miembro


Mg. José Tantalean da Fieno
 Profesor Principal
 Asesor


Dra. Luzmila Victoria Troncoso Corzo
 Profesora Principal
 Presidenta

DEDICADO:

A MI FAMILIA.

AGRADECIMIENTO:

A MI ALMA MATER

.

INDICE

	Pagina
ACEPTACION DEL JURADO EXAMINADOR	I
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
INDICE GENERAL	IV
LISTA DE CUADROS	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
CAPITULO 1: INTRODUCCION	1
1.1 Situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Justificación teórica	3
1.4 Justificación práctica	4
1.5 Objetivos	5
CAPITULO 2: MARCO TEORICO	6
2.1 Marco filosófico	6
2.2 Antecedentes de la investigación	7
2.3 Bases teóricas	10
CAPITULO 3: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	19
CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSION	27
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	46
ANEXOS	50

LISTA DE CUADROS

CUADRO N°-

Página.

Cuadro N° 01: Características epidemiológicas de los 300 pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos INSN en el año 201328.

Cuadro: N° 02: Distribución de los factores de riesgo según grupo caso y control.....31.

Cuadro N° 03: Resumen del análisis bivariado de la determinación de los factores asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de INSN en el año 2013.....33.

Cuadro N° 04: Resumen del análisis multivariado de la determinación de factores asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de INSN en el año 201335

RESUMEN

INTRODUCCIÓN La hipofosfatemia es un trastorno metabólico de alta prevalencia en pacientes críticos y con potenciales complicaciones y es a menudo no diagnosticado en estos pacientes.

OBJETIVOS: Es determinar los factores de riesgo asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio tipo observacional, analítico, transversal con un muestreo prospectivo con un diseño de casos (cursen con hipofosfatemia) y controles (no presentan hipofosfatemia). Para la selección de la muestra se consideró los pacientes hospitalizados en el servicio de UCI pediatría en el INSN (Ene-Dic 2013) y cumplan el criterio de inclusión se formaron dos grupos cada uno de 150 pacientes. Las variables se consideraron asociado significativamente con hipofosfatemia por el análisis bivariado ($p < 0.05$) se incluyeron análisis multivariado en un modelo de regresión logística

RESULTADOS: Al análisis multivariado a través de la regresión logística binaria se encontró que la desnutrición es un factor de riesgo independiente para la hipofosfatemia ($p=0,000$) con un riesgo de 6,814; seguido del ayuno ($p=0,000$) con un riesgo de 6,572; uso de dopamina ($p=0,014$) con un riesgo de 3,258; uso de $\beta 2$ agonista ($p=0,027$) con un riesgo de 3,027; uso de corticoide ($p=0,025$) con un riesgo de 2,656 y sepsis ($p=0,035$) con un riesgo de 2,456. No se encontró asociación significativa con la hipofosfatemia al uso de omeprazol ($p=0,152$); insuficiencia respiratoria ($p=0,330$) y el uso de furosemida ($p=0,427$).

CONCLUSION: hipofosfatemia está asociado a desnutrición, al ayuno, al uso de dopamina, $\beta 2$ agonista, corticoide y sepsis.

PALABRA CLAVE: Hipofosfatemia, niños y paciente crítico

ABSTRACT

INTRODUCTION. Hypophosphatemia is a metabolic disorder highly prevalent in critical patients with potential complications and is often undiagnosed in these patients.

OBJECTIVES:Is to determine the risk factors associated with hypophosphatemia in critically ill pediatric patients

METHODOLOGY:An observational, analytical, cross-sectional study with a prospective sampling design cases (enrolled with hypophosphatemia) and controls (not shown hypophosphatemia) was performed. For the selection of the sample of patients hospitalized in the pediatric ICU at INSN (Jan-December 2013) and met the inclusion criteria was considered divided into two groups of 150 patients each. Variables were considered significantly associated with hypophosphatemia by bivariate analysis ($p < 0.05$) multivariate analysis were included in a logistic regression model

RESULTS: In multivariate analysis by binary logistic regression found that malnutrition is an independent risk factor for hypophosphatemia ($p = 0.000$) with a risk of 6,814; followed by fasting ($p = 0.000$) with a risk of 6,572; Use of dopamine ($p = 0.014$) with a risk of 3,258; Use of β_2 agonist ($p = 0.027$) with a risk of 3,027; corticosteroid use ($p = 0.025$) with a risk of sepsis and 2.656 ($p = 0.035$) with a risk of 2.456. No significant association with the use of omeprazole hypophosphatemia ($p = 0.152$) was found; respiratory failure ($p = 0.330$) and furosemide ($p = 0.427$).

CONCLUSION: hypophosphatemia is associated with malnutrition, fasting, use of dopamine, Use of β_2 agonist, corticosteroid use and sepsis.

KEYWORD:Hypophosphatemia, children and critical patient

CAPÍTULO I

INTRODUCCION

1.1.- Situación problemática

A pesar del hecho de que la monitorización de los iones de sodio, potasio, calcio y magnesio es parte de la rutina en los servicios de la unidad de cuidados intensivos; pero se ha brindado poca atención al fósforo durante el seguimiento de los pacientes gravemente enfermos (Polderman et al 2000).

Fosforo es un anión intracelular, desempeña un papel importante en muchos procesos bioquímicos relativos a funciones fisiológicas normales, especialmente en mantener el tono muscular, juega un rol importante en el metabolismo de los macronutrientes, en el funcionamiento de varias enzimas, también es un componente principal de las membranas celulares, ácidos nucleicos, y proteínas. Hipofosfatemia se ha asociado con debilidad muscular, incluyendo debilidad de los músculos respiratorios, alterando las propiedades contráctiles

del diafragma en pacientes críticamente enfermos, dificultando el retiro del ventilador mecánico, también se ha asociado la hipofosfatemia con una disminución del gasto cardíaco. Los pacientes con hipofosfatemia pueden estar asintomáticos o pueden experimentar debilidad y malestar general, anorexia y paro respiratorio (Miller & Slovis 2000; Crook et al 2001; Fernanda Souza 2004).

Siendo la hipofosfatemia un disturbio metabólico comúnmente visto en pacientes adulto crítico y tiene una prevalencia que van desde 20% a 40% (Miller 2000; Bollaert 1995), alcanzando el 80% de prevalencia en pacientes adultos con sepsis (Bollaert et al 1995). Hasta la fecha, la mayoría de los estudios han implicado en pacientes adultos, pero la hipofosfatemia generalmente subdiagnosticada en los niños, donde la frecuencia y los factores predisponentes todavía no se han entendido completamente, teniendo un estudio publicado por Juliana Fernández en el 2009 determinó la prevalencia de hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos fue del 61% , basándonos que la hipofosfatemia tiene una alta prevalencia en este tipo de pacientes y a menudo no diagnosticado, debido a que no se toma control del fosforo sérico en forma rutinaria a los pacientes pediátricos crítico que se encuentran hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos pediátricos y asimismo no existiendo publicaciones sobre este tema a nivel nacional, agregado a ello existiendo el poco interés o desconocimiento del personal médico sobre hipofosfatemia en paciente pediátrico crítico y de los diversos factores asociados a ello ha provocado diversos cuestionamiento del investigador sobre este tema y la utilidad que podría tener la investigación sobre la prevención de hipofosfatemia en los paciente pediátrico crítico.

1.2.-Formulacion del problema.

¿Cuáles son los factores riesgo asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño; 2013?

1.3.-Justificacion teórica.

La hipofosfatemia es comúnmente visto en los pacientes adulto crítico y tiene una prevalencia alta (20% a 40%), llegando a alcanzar hasta un 80% de prevalencia en caso de sepsis, la mayoría de los estudios han implicado adultos; una publicación sobre hipofosfatemia en niños encontró un 76% (Fernanda Souza, 2006), pero la hipofosfatemia generalmente subdiagnosticada o no diagnosticada en los pacientes pediátricos debido a que no se toma control del fósforo sérico en forma rutinaria a los pacientes que se encuentran hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátrico; además la frecuencia y los factores predisponentes todavía no se ha determinado completamente.

La presente investigación factores de riesgo asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño, se desarrolla debido a la importancia clínica de la hipofosfatemia en el paciente crítico, que no se ha valorado mucho especialmente en los pacientes pediátricos críticos; además no existen publicaciones a nivel nacional sobre hipofosfatemia en pacientes pediátricos.

1.4.-Justificación práctica

El Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) es un establecimiento de atención especializada en pediatría de nivel III-2 y unidad de referencia a nivel nacional, que cuenta con el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos pediátrico más grande del país, con 16 camas para pacientes críticos agudos y 05 camas para pacientes con ventilación mecánica prolongada, brinda servicios para pacientes neonatales, pediátricos y adolescente; atendándose mensualmente 40 pacientes y anualmente aproximadamente 480 pacientes, la determinación de los factores riesgo asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño, será fuente bibliográfica para futuras investigaciones y esta investigación ayudará a proporcionar información útil al personal médico, que servirá de base para ser tomado en cuenta sobre la prevención y tratamiento de hipofosfatemia en pacientes críticos como parte del tratamiento general de la enfermedad de fondo.

1.5.-Objetivos de la investigación.

1.5.1.- OBJETIVOS GENERALES.

Determinar los factores de riesgo asociados con la hipofosfatemia en los niños críticamente enfermos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), 2013.

1.5.2.- Objetivos específicos.

1. Determinar la asociación del uso de fármacos como la furosemida, dopamina, omeprazol, corticoide o $\beta 2$ agonista con hipofosfatemia en pacientes pediátricos crítico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño 2013.
2. Determinar la asociación de desnutrición o el ayuno con hipofosfatemia en paciente pediátricos críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño 2013.
3. Determinar la asociación de sepsis con hipofosfatemia en paciente pediátricos críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño 2013.
4. Determinar asociación de la insuficiencia respiratoria con hipofosfatemia en paciente pediátricos críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), 2013.

II.- MARCO TEORICO

2.1. Marco filosófico de la investigación.

Un punto importante que debe enfocar en una investigación científica realizado en el campo de la medicina, es el manejo de seres humanos y esta debe estar orientado en la mejora y permitir su desarrollo en la vida. Así la salud representa un valor significativo para la persona y que permite el mejoramiento de su condición como humano en la sociedad.

Por lo señalado por lo anterior la humanidad en general realiza investigaciones, con objetivo de permitir mejorar la salud y encontrar forma de prevenir ciertas situaciones que afectan el buen desarrollo de la persona. Por ello se ha visto con el tiempo que las universidades tratan de fomentar el espíritu crítico e investigador de los alumnos.

En esta investigación, se ha tomado en cuenta ese punto importante, en contribuir en el mejoramiento de la salud en las personas y para ello se realizó el estudio a través de un diseño transversal, empleando el procedimiento de comparaciones a fin de establecer una situación antes y después de su ejecución, determinado el cambio neto en los indicadores de impacto y se empleara método cuantitativo.

2.2 Antecedente del problema

De acuerdo a la literatura revisada, hipofosfatemia se produce en el 0,25% y el 2,15% de los pacientes que ingresan a los hospitales generales (Fernanda Souza 2006), la prevalencia de hipofosfatemia es alta en los pacientes adultos críticos en un rango de 20-40% (Polderman Kh et al 2000; Miller Dw, 2000; Juliana Fernandez Santana, 2009) y llegando hasta un 80% en los pacientes adultos sépticos (Bollaert et al 1995; Fernandez Santana, 2009). En caso pediátrico se encuentra valores más alto de prevalencia, así tenemos un estudio retrospectivo sobre la prevalencia de hipofosfatemia en paciente pediátrico critico se encontró 76% (Fernanda 2006) y otro estudio prospectivo encontró la prevalencia de hipofosfatemia en paciente pediátrico critico de 61% (Fernandez S., 2009). La revisión bibliográfica sobre hipofosfatemia en niños críticamente enfermos; existen pocos estudios, restringiéndose solo a reporte de casos, como hipofosfatemia asociada al tumor de hueso, síndrome de realimentación en pacientes gravemente malnutridos y caso de traumatismo encéfalo craneano severo.

Menezes en 2004 publicó un trabajo de revisión sistemática sobre la hipofosfatemia en pacientes pediátricos, que se encuentren en una unidad de cuidados intensivos con el fin de determinar la prevalencia y factores de riesgo asociados, para lo cual realiza búsqueda en la base de datos de Medline, Cochrane Library y LILACS, durante el período de Enero de 1990 hasta Enero 2004, encontrándose 27 publicaciones, de los cuales solo 8 estudios correspondía a pacientes pediátricos y la mayoría de ellos eran reporte de casos, identificando dos publicaciones que eran un estudio retrospectivo y otro un ensayo clínico, donde la prevalencia de hipofosfatemia superaba

el 50% y los factores asociados comúnmente en la mayoría de los pacientes con hipofosfatemia fueron el síndrome de realimentación, la desnutrición, sepsis, trauma, y uso de diuréticos y corticoides (Menezes et al 2004).

Fernanda Souza publica en el 2006 una investigación sobre Hipofosfatemia en niños hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos, es un estudio retrospectivo durante el período de octubre 2001 a octubre de 2002. Los niveles séricos de fósforo se midieron al tercer día de ingreso, valores por debajo de 3,8 mg / dl se consideró hipofosfatemia, encontrándose un 76% de los pacientes y había una asociación significativa entre este trastorno y la malnutrición. De los factores de riesgo potenciales, se menciona sepsis, diurético, esteroides y ayuno (mayor de 3 días), también encuentra asociación entre hipofosfatemia con la mortalidad y mayor estancia hospitalaria (Fernanda 2006). El mismo autor realiza un comentario al final del artículo mencionando, que la limitación del estudio radica en ser un estudio retrospectivo recomendando, un estudio prospectivo con una población de pacientes más grande para evaluar los factores predictivos para la hipofosfatemia.

Juliana Fernandez publica en el 2009 un estudio de hipofosfatemia en niños críticamente enfermos identificando la prevalencia y factores de asociados a ella, siendo un estudio prospectivo de cohorte en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCI) y monitorizando los niveles de fósforo sérico durante los primeros 10 días de ingreso, encontrándose una prevalencia de hipofosfatemia de 61% durante los primeros 10 días de estancia en la UCI pediátrica. La desnutrición tuvo fuerte asociación con hipofosfatemia y también encontró asociación con el uso de la dopamina, enfermedad respiratoria aguda y recomienda realizar más investigaciones para determinar los

factores de riesgo que puede contribuir para el desarrollo de hipofosfatemia durante la estancia en UCIP, y definir si la suplementación de fósforo puede evitar la hipofosfatemia y mejora el pronóstico del paciente (Fernandez 2009).

Kilic Omer en Octubre del 2012 publica un estudio que determina la prevalencia de hipofosfatemia y discute las implicaciones clínicas de la hipofosfatemia en los niños críticamente enfermos. Para ello realiza una revisión retrospectiva de los niños que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de Diciembre 2006 a Diciembre de 2007. Encontrándose una prevalencia de 60,2% hallando una fuerte asociación de hipofosfatemia sérica en pacientes con sepsis, con el uso de furosemida, uso de corticoide, uso de β_2 agonista, y el uso de un bloqueador H2. Demostrando la asociación hipofosfatemia dificultad del destete de la ventilación mecánica, incrementando la estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, por lo que sugiere la administración de fosforo que podría mejorar estos parámetros (Kilic Omer, Demirkol Demet, Ucsel R, Citak A, Karabocuoglu 2012).

2.3.-Bases teóricas.

Distribución del fosforo en el organismo.

En una persona adulta se encuentran aproximadamente entre 720-1000 mg de fósforo. De esto, un 80% se encuentra en hueso, un 10% en el músculo. El 10% restante se encuentra es intracelular, formando parte de fosfoproteínas, fosfolípidos y fosfoazúcares. El fosfato se encuentra en el plasma en dos formas, primero ligado a proteína (20%) y el resto como fosforo inorgánico (Fernanda 2006, Fernandez 2009).

Metabolismo del fosforo.

El adulto normal ingiere diariamente entre 800 a 1.500 mg de fósforo aproximadamente. La homeostasis del fosfato es controlada por la hormona paratiroidea, 1,25 dihidroxicolecalciferol y la calcitonina e implicando tres principales órganos: el intestino, los riñones y los huesos (Fernanda 2006, Kilic et al 2012 , Tomassi 2002) .

El fosfato de la dieta se absorbe dos tercios del intestino proximal y depende del gradiente de concentración del anión transmembrana y se produce por difusión pasiva. Existe una absorción intestinal activa, donde la absorción de fosfato se incrementa con la ingesta de vitamina D y pobre aporte de

fosforo en la dieta, en esta condición, el intestino expresa transportadores de fosfato de Na mejora la absorción de fosfato (Fernanda 2006; Tomassi 2002) La absorción de fosfato puede ser bloqueada por la ingesta elevada de calcio y de antiácidos que contengan aluminio y magnesio, que se unen al fósforo, también pueden ser bloqueado por difosfanato y cacitonina (Fernanda 2006).

El fósforo es un elemento crítico para el desarrollo esquelético, la mineralización ósea, el hueso pierde aproximadamente 300 mg de fosfato por día, pero que se equilibra generalmente por la absorción. El metabolismo óseo de fosfato está influenciado por factores como la hormona PTH, vitamina D, hormonas sexuales, el equilibrio ácido-base.

El órgano principal que regula la homeostasis del fósforo es el riñón, donde el glomérulo filtra el 90% de fosfatos. Los principales sitios de la regulación de la excreción de fosfato son el túbulo proximal y el túbulo contorneado distal dependiente del transportador de fosfato dependiente de sodio Tipo II (Na / Pi) y cotransportador (NPT2) y está regulado por hormonas y factores no hormonales y es influenciado por el Ph urinario (Fernanda 2006, Fernandez 2009; Tomassi 2002). La hipofosfatemia estimula la síntesis de 1,25(OH)₂-D (calcitriol) a través de la hidroxilasa del riñón, permitiendo el aumento de la absorción del calcio y del fósforo en el intestino y aumentando la movilización de calcio y fósforo desde el hueso. El aumento resultante en el calcio sérico inhibe la secreción de PTH con el subsiguiente aumento en la excreción urinaria de calcio y el aumento en la reabsorción tubular de fosfato (Fernanda 2006, Fernandez 2009; Tomassi 2002). La baja ingesta de fosfato, niveles bajos de PTH y niveles altos de vitamina D mejoran la absorción renal; en

caso contrario de ingesta alta de fosfato en la dieta y niveles elevados de PTH disminuye absorción de fosfato favoreciendo la excreción renal. (Fernanda 2006, Fernandez 2009)

Las funciones fisiológicas de fosfato (Miller 2000, Fernanda 2006)

- Como hidroxapatita formando parte de la estructura ósea.
- Como componentes intracelulares incluyendo fosfolípidos (membrana celular), ácidos nucleicos, nucleoproteínas y cofactores enzimáticos tales como difosfato de nicotinamida.
- Como fuente de los enlaces fosfato de alta energía de trifosfato de adenosina (ATP) y actúa en una amplia gama de procesos, incluyendo la contractilidad del músculo, la transmisión neuronal y transporte de electrolitos.
- Mensajero intracelular (monofosfato cíclico de adenosina y monofosfato cíclico de guanosina).
- Como un componente de 2,3- difosfoglicerato en el suministro de oxígeno a los tejidos.
- Como un regulador esencial de las enzimas de la vía glicolítica.
- Como un amortiguador para el mantenimiento del pH plasma y de la orina.

Epidemiología de hipofosfatemia.

Las mayoría de las publicaciones realizadas en hipofosfatemia son en adultos, así tenemos la prevalencia de hipofosfatemia en una población hospitalaria en general tenemos entre 2.15% al 3.1 % (Miller 2000, [Balcells 2000](#)), y la incidencia de hipofosfatemia severa en población hospitalaria en general se encuentra en rangos de 0.2-0.4% (Miller 2000; Lovesio Carlos 2001; Shaikh & Berndt 2008). La incidencia de hipofosfatemia en pacientes críticos va desde 20% a 40%, alcanzando hasta un 80% en los pacientes de trauma (Polderman et al 2000, Miller 2000). Daniël A Geerse realiza un resumen en una tabla sobre la incidencia y prevalencia de hipofosfatemia de pacientes en UCI quirúrgica y médica como se muestra en la tabla N°1 (Miller 2000). Hipofosfatemia tiene una mayor incidencia en cierto grupo de pacientes, como los pacientes con sepsis, alcohólicos, cetoacidosis diabética, quemados y los pacientes postoperatorios; así tenemos en pacientes septicos (65% a 80%) (Bollaert et al 1995; Shaikh & Berndt 2008; Bernabéu 2004; Mohammad H. Alsumrain, Sami Abdul Jawad 2010; Murer H, Hernando N, Forster I, Biber J. 2000), pacientes alcohólicos crónicos (2.5% a 30.4%) (Lovesio 2001, Murer et al 2000), pacientes traumatizados (61% a 100%)(Miller 2000; Jean-Pierre Laaban, MD, Myrna Waked, MD, Muriel Laromiguere, PharmD, Tu-Khanh Vuong and Jacque 1990; Murer et al 2000) y pacientes con cetoacidosis (14.6% a 90%) (Shaikh & Berndt 2008) y pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica(21.5%) (Murer et al 2000), también se observó alta incidencia en pacientes con cirugía cardíaca y hepática.(Weisinger JR, Bellorín-Font E. (1998); Hernandez Cassis Carlos (1984); Thomas R. Gravelyn, M.D (1988).

Las manifestaciones clínicas de hipofosfatemia:

Se puede manifestar en diferentes órganos y sistemas así como: esqueleto, músculo, aparato respiratorio, sangre y sistema nervioso (Bernabéu I. 2004). Los signos y síntomas suelen aparecer con niveles de P menores de 1,5 mg/dl que desencadenan dos problemas esenciales: una disminución de ATP provoca una alteración del metabolismo energético y ello la función celular y déficit eritrocitario de 2-3 difosfoglicerato que conlleva un aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y con ello hipoxia tisular (Bernabéu 2004). Gran parte de los signos y síntomas dependen de la debilidad muscular, miopatía proximal, disfagia, íleo intestinal, insuficiencia respiratoria, disminución de la contractilidad cardíaca con hipotensión, disminución a las respuestas a las catecolaminas (Bernabéu I. 2004, Renana Shor, Aaron Halabe, Sofia Rishver, Yulian Tilis, Zipora Matas, Asora Fux, Mona Boaz 2006). Con niveles de P < 0,8 mg/dl existe manifestaciones neurológicas: irritabilidad, letargia, confusión, desorientación, alucinaciones, convulsiones, coma y muerte. A nivel hematológico aparece hemólisis, disfunción leucocitaria con mayor riesgo de infecciones y disfunción plaquetaria sin diátesis hemorrágica (Bernabéu 2004). También puede aparecer, como expresión de una hipofosfatemia, una rabdomiolisis en la abstinencia alcohólica aguda y en la re nutrición de enfermos desnutridos. En el hueso, el déficit crónico de P causará osteopenia, dolor óseo y un síndrome similar a la osteomalacia (Renana et al 2006).

Numerosas publicaciones sobre hipofosfatemia sobre pacientes hospitalizados se desarrollaron tratando dar explicación ciertos efectos observados con déficit de este elemento, así tenemos Thomas R en 1988 publico un estudio de hipofosfatemia asociada a debilidad muscular respiratoria en una población de pacientes adulto hospitalizados, se midieron las presiones inspiratorias máximas (MIP)

y las presiones espiratorias máximas (MEP) en cama de 23 pacientes hospitalizados con nivel sérico de fosfato inferior a 2,5 mg / dl, y estas mediciones se repitieron diariamente durante periodo hipofosfatemia hasta que los niveles de fosfato sérico alcanzó el nivel normal. Los valores medios iniciales MIP y la MEP fueron significativamente menor para el grupo hipofosfatémico. Se observó una correlación significativa entre el nivel de fosfato inicial y el valor inicial MIP, con la reposición de fosfato. Se concluye que debilidad muscular respiratoria es común entre hipofosfatémico los pacientes y mejora con repleción fosfato (Hernandez C. 1984).

La hipofosfatemia por mucho tiempo se ha asociado con sepsis y ha sido correlacionado con gravedad de la sepsis. Este estudio retrospectivo que llevó a cabo Renana Shor el 2006 en un hospital universitario para determinar si hipofosfatemia severa podría servir como un factor predictivo de mortalidad en pacientes sépticos. Los resultados mostraron que el 80,8% de los pacientes con hipofosfatemia severa murió, frente al 34,5% de los pacientes sin hipofosfatemia grave. Estar en el grupo hipofosfatémico grave aumentó el riesgo de muerte en casi un 8 veces (OR = 7,98), estos hallazgos indican que la hipofosfatemia severa puede servir como un predictor independiente de la mortalidad en la sepsis (Thomas R. 1988).

El estudio realizado por Vagn Larsen en el 1996 encontrándose una relación de hipofosfatemia con la disminución 2,3-difosfoglicerato en los eritrocitos, se encontró una disminución de 2,3-DPG, que está asociada con hipofosfatemia provoca un aumento desfavorable en la afinidad de oxígeno de la hemoglobina, que reduce la liberación de oxígeno a los tejidos. (Virpi & Kemi 2010).

En los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, la hipofosfatemia puede tener efectos perjudiciales, ya que pueden disminuir la contractilidad diafragmática y perjudicar la oxigenación de los tejidos por disminución en el eritrocito la concentración de 2,3-difosfoglicerato, Jean-Pierre realiza investigación sobre hipofosfatemia

en pacientes con crisis asmática, encontrándose que los niveles de fosforo disminuyeron significativamente después de iniciar tratamiento de crisis de asma, inclusive dentro de las primeras 24 horas, encontrándose una correlación con el incremento de Ph y cuando decrece CO₂ (Vagn Larsen; Tina Waldau; Henning Gravesen; Ole Siggaard-Andersen 1996)

M Aubier, D Murciano estudio hipofosfatemia en la función diafragmática en ocho pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que fueron ventilados artificialmente y los resultados obtenidos sugieren fuertemente que la hipofosfatemia deteriora las propiedades contráctiles del diafragma durante la insuficiencia respiratoria aguda, y hacen hincapié en la importancia de mantener la normalidad de los niveles séricos de fosfato inorgánico en estos pacientes (Jean-Pierre Laaban, MD, Myrna Waked, MD, Muriel Laromiguere, PharmD, Tu-Khanh Vuong, MD, and Jacques 1990). Hipofosfatemia severa puede estar asociada con la insuficiencia respiratoria, pero hay pocos estudios que examinan específicamente la relación entre la concentración de fósforo sérico y destete de la ventilación mecánica. Mohammad H. Alsumrain investigó la asociación entre hipofosfatemia y fracaso destete ventilación mecánica. Este estudio indica que existe una asociación entre la hipofosfatemia y la insuficiencia para destete de la mecánica ventilación en pacientes de la UCI (Aubier, D Murciano, Y Lecocguic, N Viires, Y Jacquens 1985).

2.4.- Glosario.

Hipofosfatemia:

Fue definido de acuerdo con el método colorimétrico como los niveles de fósforo de suero $< 3,7$ mg / dL. Valores se presentan en miligramos por decilitro, convertible a milimoles / litro utilizando una tasa de 1 mg / dl a 0,32 mmol / L.

Hipofosfatemia leve valores < 3.7 mg / dL

Hipofosfatemia Moderado valores entre 1- 2,5 mg / dL

Hipofosfatemia severa valores < 1 mg / dL

Criterio de SIRS.

La presencia de al menos 2 de los 4 criterios:

- Temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.
- Taquicardia (FC > 2 DS por encima de la normal para la edad) o, para < 1 año, Bradicardia (FC $<$ percentil 10).
- Frecuencia respiratoria > 2 DS por encima de la normal para la edad o ventilación mecánica.
- Recuento leucocitario elevado o depresión para la edad o > 10 % de neutrófilos inmaduros.

Sepsis

Se definió presencia de sepsis, de acuerdo con la Criterios de la Conferencia Internacional de Consenso Sepsis Pediátrica, como la presencia de una infección documentada o sospechada más al menos 2 criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Ayuno.

[Acto](#) de abstenerse de ingerir alimentos durante un período [específico](#) de tiempo y se ha considerado mayor de tres días.

Estado nutricional

Para la clasificación del estado nutricional, se consideró el peso para la edad (P/E) como indicador antropométrico para niños menores de 2 años, mientras que el índice de masa corporal era utilizado para los niños mayores de 2 años. Las puntuaciones fueron calculadas de acuerdo con la fórmula y mediante el uso de tablas desarrolladas para niños por la OMS. La presencia de la desnutrición se definió como una puntuación de menos de -2 DS de espera P/E o el índice de masa corporal.

Insuficiencia respiratoria

La presencia de insuficiencia respiratoria se definió la relación de presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno menos de 300 en la ausencia de la enfermedad cardíaca cianótica, o comprobada la necesidad de concentración fraccional de oxígeno 50% para mantener una saturación de 92% o mayor.

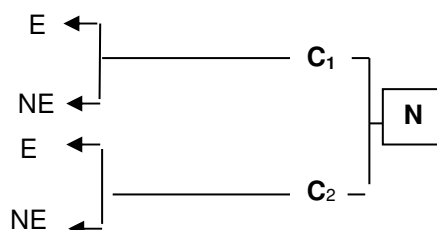
III.- METODOLOGIA

3.1.-Hipótesis

El uso de dopamina, corticoide, omeprazol, furosemida, $\beta 2$ agonista, y la presencia de desnutrición, ayuno y sepsis están asociados con hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño en 2013.

3.2.- Tipo y Diseño de investigación

Se realizó un estudio tipo observacional, analítico con un muestreo prospectivo con un diseño de casos y controles.



N: Población de estudio

C₁: Casos: Hipofosfatémico

C₂: Controles: Normofosfatémico

E: Expuestos: “Factores de exposición”

NE: No expuestos “Condición de no exposición a los factores de riesgo en estudio

3.4. Unidad análisis

La unidad de análisis y observación fue el paciente hospitalizado en el servicio de UCI pediatría del INSN, 2013.

3.5. Población de estudio

La población del estudio fueron los pacientes hospitalizados en el servicio de UCI pediatría en el INSN 2013.

3.6. Tamaño de muestra

La muestra se calculó según las fórmulas que se presentan para cálculo tamaño de la muestra para casos y control y se consideró los siguientes criterios:

Nivel de confianza: 95%

Potencia: de 80%

OR: 2

Prevalencia de la hipofosfatemia en la población o grupo control: 60% Razón: casos/controles 2:1

De acuerdo con estos datos, se estima que la frecuencia de exposición entre los casos vendrá dada por la ecuación N° 1:

$$p_1 = \frac{w p_2}{(1 - p_2) + w p_2}$$

(p_1): La frecuencia de la exposición entre los casos

(w): Una idea del valor aproximado del odds ratio que se desea estimar

(p_2): La frecuencia de la exposición entre los controles

Reemplazando valores en la ecuación núm. 1 se tiene:

$$P1 = \frac{(2) \times (0.6)}{(1-0.6) + 2 \times (0.6)}$$

$P1 = 0.75$ (Prevalencia de exposición en los casos)

Reemplazando la prevalencia de exposición en los casos y controles en el algoritmo matemático:

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$$P = \frac{(0.6 + 0.75)}{2}$$

$$P = 0.675$$

Los valores $z_{1-\alpha/2}$ y $z_{1-\beta}$ son valores que se obtienen de la distribución normal estándar en función de la seguridad y el poder elegidos para el estudio⁶. En particular, para una

seguridad de un 95% y un poder estadístico del 80% se tiene que $z_{1-\alpha/2} = 1,96$ y $z_{1-\beta} = 0,84$

Ecuación N° 2:

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right)^2$$

Remplazando valores en la ecuación N° 2

$$n = \frac{[(1,96 \sqrt{2 \cdot 0,675(1-0,675)} + 0,84 \sqrt{0,6(1-0,6) + 0,75(1-0,75)})]^2}{(0,6 - 0,75)}$$

$$n = 148$$

Se estudió 150 personas por cada grupo y odds ratio de 2

3.7. Criterio de inclusión y exclusión:

3.7.1. Criterio de inclusión

- Pacientes hospitalizados en el servicio de UCI Pediátrica del INSN durante el periodo del 2013.
- Pacientes que tienen controles séricos de fosforo durante su estancia en el servicio de UCI Pediátrica.

3.7.2. Criterio de exclusión:

- Pacientes con hiperparatiroidismo primario,
- Raquitismo,
- Pacientes con enfermedades renales (insuficiencia renal crónicas, defectos renales tubulares),
- Neonatos
- Pacientes hospitalizadas menos de 48 horas
- Muerte encefálica,
- Reingresos

3.8.- Identificación de variables

3.8.1 variables dependientes

- Hipofosfatemia.

3.8.2 variables independientes

- Estado nutricional del paciente
- Uso de dopamina mayor 3 días.
- Uso de furosemida mayor 3 días
- Uso de corticoide mayor 3 días

- Uso de $\beta 2$ agonista mayor 3 días
- Uso de omeprazol mayor 3 días
- Días de ayuno mayor 3 días
- Pacientes con insuficiencia respiratoria
- Pacientes con sepsis

3.8.3 variables intervinientes

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Inmunización
- Uso de Nutrición Parenteral.

3.9.- Técnica de recolección de datos

El presente trabajo se realizó dentro del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Salud del Niño, se contó con el apoyo de los médicos residentes y médicos asistentes que laboran en el servicio del Instituto Nacional de Salud del Niño, para lo cual se capacito en la recolección de datos y el llenado de la ficha adecuadamente. La fuente información fue tomada de las historias clínicas y registradas en una ficha de recolección de datos, la cual es un cuestionario estructurado y validado. Se siguió siguiente procedimiento

Cuando ingreso el paciente al servicio, se verifico los criterios de inclusión y exclusión para el ingreso al estudio, si cumple se siguió los siguientes pasos:

- Se recogió los datos que se encuentren consignado en la Historia Clínica (edad, sexo diagnóstico de ingreso, etc.) en la ficha diseñada para el estudio (Anexo N°1) previa aceptación (anexo N°2).
- La toma de muestra fosforo sérico, se realizó de la muestra sérica de los exámenes de rutina.
- Se solicitó tres controles nivel sérico de fosforo, el primer control al ingreso (dentro las 24 horas) del paciente a la Uci, el segundo control dentro de tres días después del primer control y el tercer control los tres días siguientes de la hospitalización.
- Los valores de hipofosfatemia fueron tabulados en una ficha y se consideró el valor más bajo para el grupo de casos, y se consignara según nivel de severidad
- El uso de determinados fármacos fueron considerados cuando se utilizó mayor igual a 3 días.

3.10.- Análisis estadístico

Para garantizar la calidad de los datos, se supervisó el diligenciamiento de las fichas, se repitió la digitación del 50% de los formatos seleccionados aleatoriamente y además se revisaron las distribuciones de frecuencias y

cuadros para cada una de las variables a fin de identificar códigos errados e información inconsistente. La información recolectada se ingresó en una base de datos de IBM SPSS Statistics versión 22, para la creación de gráficos se recurrió a Microsoft office Excel. Se importaron datos del visor de resultados del SPSS al programa Microsoft Word para la redacción de los cuadros bajo los principios exigidos por la redacción científica.

Siendo el objetivo estadístico probar la asociación y posteriormente cuantificar la asociación de los factores planteados con la hipofosfatemia. **En primera instancia** se procedió al cruce de variables en una tabla de contingencia de 2x 2 donde se ubicó en las columnas la variable fija hipofosfatemia y en filas las variables aleatorias. **En segunda instancia** se procedió a comparar, asociar y cuantificar la asociación para cada uno de los factores planteados con un nivel de significancia de 0,05 y un intervalo de confianza al 95,0% para lo cual se desarrolló la prueba de hipótesis bajo el ritual de significancia estadística planteado por Ronald Fisher. Siendo las variables categóricas nominales dicotómicas se eligió la prueba estadística no paramétrica chi cuadrado de independencia para la demostración de la asociación y solo cuando se encontró asociación se procedió hallar la medida de asociación con el odds ratio con un intervalo de confianza al 95% y **en tercera instancia** se procedió al control de asociaciones espurias a través de una regresión logística binaria de cada uno de los factores determinados como factores de riesgo en el análisis bivariado que permitan conocer su asociación de independencia condicional bajo el análisis multivariado.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

4.1. Resultados.

A continuación se presentan los resultados obtenidos organizados en textos, cuadros y gráficos estadísticos en un estudio de casos y controles para determinar los factores de riesgo asociados con la hipofosfatemia en los niños críticamente enfermos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del INSN en el año 2013. Un total de 351 pacientes fueron revisados de los cuales fueron enrolados 300 pacientes al estudio, se eliminaron 51 pacientes no cumplían los criterios de ingreso. Como se muestra en el cuadro N° 01, los dos grupos de estudio, conformado el grupo hipopofosfatémico (n=150) y el normofosfatémico Normofosfatémico (n= 150), donde se muestra algunas características epidemiológicas, como edad, sexo y el estado nutrición.

Cuadro N° 01: Características epidemiológicas de los 300 pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos INSN en el año 2013

Características generales		Grupos			
		Hipofosfatémico (n= 150)		Normofosfatémico (n= 150)	
		P ≤3,7 mg/dl		P > 3,7 mg/dl	
		N	%	N	%
Edad					
Meses	1 - 40	108	72,0	90	60,0
	41 - 80	17	11,3	19	12,7
	81 - 120	11	7,3	18	12,0
	121- 160	14	9,3	23	15,3
Sexo	Masculino	78	52,0	83	55,3
	Femenino	72	48,0	67	44,7
Estado Nutricional	Desnutrido	93	62,0	25	16,7
	Eutrófico	57	38,0	125	83,3

Fuente: Historia clínica

En cuanto a la edad de los 300 pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos en el año 2013 estuvo comprendido entre 1 a 160 meses (0,08 a 13,33 años). En el grupo de casos y controles fue predominante los pacientes de 1 a 40 meses (0,08 a 3,33 años) con el 72,0% y 60,0% respectivamente y en menor frecuencia el grupo de 81 a 120 meses (6,75 a 10 años) con el 7,3% en los casos y 12,0% en los controles. A la descripción cuantitativa de la edad no se encontró una distribución normal en ambos grupos ($p=0,000$). En el grupo de casos el rango de edad estuvo comprendido entre 1 a 160 meses (0,08 a 13,33 años) con una mediana de 16,50 meses (1,37 años) y la edad más frecuente fue 24 meses (2 años) mientras que en el grupo de controles el rango de edad estuvo comprendido entre 1 a 158 meses (0,08 a 13,16 años) con una mediana y moda de 36,0 meses (3 años)

En cuanto el sexo fue ligeramente predominante el masculino en ambos grupos con el 52,0% en los casos y 55,3% en los controles y en menor frecuencia el sexo femenino 48,0% en los casos y 44,7% en los controles.

Se determinó como el punto de corte de riesgo para la hipofosfatemia la concentración de fósforo menor o igual a 3,7 mg/dl. En el grupo de casos (Hipofosfatémico) se encontró una media de fósforo de 2,83; $DS=0,575$; $ET=0,046$ con un $IC_{95\%}$ para la media [2,737 – 2,921]. Siendo el rango de la concentración de fósforo entre 1,0 a 3,7 mg/dl.

En el grupo de controles (Normofosfatémico) se encontró una media de fósforo de 5,00; $DS=0,87$; $ET=0,715$ con un $IC_{95\%}$ para la media [4,860 – 5,140]. Siendo el rango de la concentración de fósforo entre 3,8 a 8,10 mg/dl.

Según el cuadro N° 2, podemos explicar que el uso de Furosemida en la población total de pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos Pediátricos del INSN en el año 2013 fue 60 de 300 evaluados lo que equivale al 20,0% de los cuales usaron furosemida en el grupo de casos fue 47 de 150 (31,3%) y en el grupo control fue de 13 de 150 (8,7%).

Con el uso de dopamina en la población total fue 68 de 300 evaluados lo que equivale al 22,7% de los cuales usaron dopamina en el grupo de casos fue 57 de 150 (38,0%) y en el grupo control fue de 11 de 150 (7,3%).

El uso de omeprazol en la población total de pacientes fue 54 de 300 evaluados lo que equivale al 18,0% de los cuales usaron omeprazol en el grupo de casos fue 41 de 150 (27,3%) y en el grupo control fue de 13 de 150 (8,7%).

El uso de corticoide en la población total fue 104 de 300 evaluados lo que equivale al 34,7% de los cuales usaron corticoide en el grupo de casos fue 73 de 150 (48,7%) y en el grupo control fue de 31 de 150 (20,7%),

El uso de $\beta 2$ agonista en la población total fue 97 de 300 evaluados lo que equivale al 32,3% de los cuales usaron $\beta 2$ agonista en el grupo de casos fue 76 de 150 (50,7%) y en el grupo control fue de 21 de 150 (14,0%).

Los pacientes desnutridos en la población total fue 118 de 300 evaluados lo que equivale al 39,3% de los cuales presentaron desnutrición en el grupo de casos fue 93 de 150 (62,0%) y en el grupo control fue de 25 de 150 (16,7%).

Así se puede ver los demás factores distribuidos según como se muestra en la tabla siguiente.

Cuadro N° 02: Distribución de los factores de riesgo según grupo caso y control

variable	Casos		control	
	Hipofosfatémico		Normofosfatémico	
	N	%	N	%
Furosemida	47	31.3	13	8.7
Dopamina	57	38	11	7.3
Omeprazol	41	27.3	13	8.7
Corticoide	73	48.7	31	20.7
β2 agonista	76	50.7	21	14
Desnutrición	93	62	25	16.7
Ayuno	81	54	18	12
Sepsis	67	44.7	14	9.3
Insuficiencia Respiratoria	112	74.7	42	28

Según el cuadro N°3 podemos describir que el uso de furosemida se encontró un valor de $p < 0,05$ podemos afirmar que existe asociación entre el uso de Furosemida y la cuantificación de la asociación se calculó un $OR = 4,809$ $IC_{95\%} [2,472; 9,353]$ lo que indica que el uso de Furosemida es un factor de riesgo para la Hipofosfatemia, es decir las probabilidades se incrementan en 4,8 veces más que aquel paciente pediátrico crítico que no usa Furosemida. Y posemos mostrar los demás factores considerados como el uso de dopamina se encontró un $p < 0,05$ y la cuantificación de la asociación se calculó un $OR = 7,745$ $IC_{95\%} [3,858; 15,547]$, el uso de uso de omeprazol se encontró un $p < 0,05$ y un $OR = 3,964$ $IC_{95\%} [2,023; 7,767]$, cuando se usa corticoide se encontró un $p < 0,05$ y un $OR = 3,639$ $IC_{95\%} [2,188; 6,052]$, el uso de $\beta 2$ agonista con hipofosfatemia se encontró un valor de $p < 0,05$ y un $OR = 6,309$ $IC_{95\%} [3,599; 11,060]$, asociación desnutrición y hipofosfatemia se encontró un valor de $p < 0,05$ y un $OR = 8,158$ $IC_{95\%} [4,747; 14,018]$, los pacientes que cursaron con ayuno e hipofosfatemia se encontró un valor de $p < 0,05$ y un $OR = 8,609$ $IC_{95\%} [4,782; 15,497]$, la relación de pacientes con sepsis e hipofosfatemia se encontró un valor de $p < 0,05$ y un $OR = 7,842$ $IC_{95\%} [4,146; 14,833]$ y en relación de pacientes con insuficiencia respiratoria e hipofosfatemia se encontró un valor de $p < 0,05$ y un $OR = 7,579$ $IC_{95\%} [4,541; 12,650]$ lo que indica que todos tienen factor de riesgo para hipofosfatemia,

Cuadro N° 3: Resumen del análisis bivariado de la determinación de los factores asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de INSN en el año 2013

Nº	Categoría de la variable de exposición	Chi cuadrado	p-valor	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95%	
					Límite inferior	Límite superior
1	Uso de Furosemida	24,083	p<0,05	4,809	2,472	9,353
2	Uso de dopamina	40,238	p<0,05	7,745	3,858	15,547
3	Uso de omeprazol	17,706	p<0,05	3,964	2,023	7,767
4	Uso de corticoide	25,962	p<0,05	3,639	2,188	6,052
5	Uso de $\beta 2$ agonista	46,087	p<0,05	6,309	3,599	11,060
6	Desnutrición	64,593	p<0,05	8,158	4,747	14,018
7	Ayuno	59,837	p<0,05	8,609	4,782	15,497
8	Sepsis	47,505	p<0,05	7,842	4,146	14,833
9	Insuficiencia respiratoria	65,380	p<0,05	7,579	4,541	12,650

Fuente. IBM SPSS 22,0 en español, aplicado a la data de resultados

En el cuadro N° 4 podemos describir a través del análisis multivariado de la regresión logística binaria se encontró que la desnutrición es un factor de riesgo independiente para la hipofosfatemia ($p < 0,05$) con un riesgo de 6,814; seguido del ayuno ($p < 0,05$) con un riesgo de 6,572; uso de dopamina ($p = 0,014$) con un riesgo de 3,258; uso de β_2 agonista ($p = 0,027$) con un riesgo de 3,027; uso de corticoide ($p = 0,025$) con un riesgo de 2,656 y sepsis ($p = 0,035$) con un riesgo de 2,456. No se encontró asociación significativa con la hipofosfatemia al uso de omeprazol ($p = 0,152$); insuficiencia respiratoria ($p = 0,330$) y el uso de furosemida ($p = 0,427$).

Cuadro N° 4: Resumen del análisis multivariado de la determinación de factores asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de INSN en el año 2013

N°	Categoría de la variable de exposición	Regresión logística binaria				
		B ^a	Error estándar ^b	X ² de Wald ^c	p-valor	Exp(B) ^d
1	Desnutrición	1,919	0,371	26,766	0,000	6,814
2	Ayuno	1,883	0,382	24,340	0,000	6,572
3	Uso de dopamina	1,181	0,481	6,017	0,014	3,258
4	Uso de $\beta 2$ agonista	1,108	0,500	4,898	0,027	3,027
5	Uso de corticoide	0,977	0,437	4,996	0,025	2,656
6	Sepsis	0,898	0,426	4,454	0,035	2,456
7	Uso de omeprazol	0,696	0,485	2,055	0,152	2,005
8	Insuficiencia respiratoria	0,404	0,414	0,949	0,330	1,497
9	Uso de Furosemida	0,417	0,525	0,632	0,427	0,659

a. Coeficiente del modelo predictivo

b. Error estandar del coeficiente del modelo

c. X² de Wald= Chi cuadrado de Wald

d. Exp(B)= Riesgo multivariado

4.2. DISCUSIÓN

La revisión bibliográfica realizada de hipofosfatemia en pacientes críticos, en su mayoría son estudios realizados en adultos, existen pocos estudio en niños; pero la hipofosfatemia generalmente subdiagnosticada en niños, donde los factores de frecuencia y de predisposición aún no se determina completamente (Fernanda 2006). Un estudio retrospectivo sobre la prevalencia de hipofosfatemia en paciente pediátrico critico encontró un valor de 76% (Menezes et al 2004) y otro estudio prospectivo encontró una prevalencia de 61% (Fernanda 2006), un tercer estudio retrospectivo encontró de 60.2 % (Fernandez 2009). La prevalencia de hipofosfatemia es mayor en niños gravemente enfermos que en los adultos graves y es frecuente durante el ingreso hospitalario (Menezes et al 2004, Fernanda 2006, Fernandez 2009). En el paciente crítico existen varios factores que justifican más atención en la práctica clínica, por su potencial a predisponer a hipofosfatemia. La prevalencia de hipofosfatemia en pacientes crítico adultos con sepsis son tan alto como un 80% (Polderman et al 2000, Fernandez 2009). Barak et al encontró asociación entre hipofosfatemia y sepsis con niveles alto de citoquinas sérica (Polderman et al 2000). Un estudio prospectivo en niños evaluó la prevalencia de hipofosfatemia y se encuentran los rangos de 4,4% a 45%, dependiendo del tipo de infección encontrándose una prevalencia

más alta en pacientes con neumonía y con aumento del nivel de proteína C reactiva (Mohammad et al 2010). En el presente estudio, 44.7% de los pacientes sépticos eran hipofosfatémicos.

El estudio de Meneses et al mostraron asociación entre hipofosfatemia y estado de desnutrición, gravedad del paciente y uso de dopamina; no encontrando asociación entre hipofosfatemia y la ingesta de caloría en la dieta y el tiempo de ayuno (Bollaert 1996). En el estudio realizado por Omer Kilic et al, no encontró asociación entre hipofosfatemia y el estado de gravedad del paciente, uso de vasopresor y el estado de desnutrición (Fernandez 2009). Varios medicamentos son factores conocidos que predisponen pacientes a hipofosfatemia (Menezes et al 2004, Fernanda 2006) encontrándose estudios que son algo contradictorio y pocos estudios realizados en niños y por ello se realizó el presente estudio tratando de explicar los factores asociados con hipofosfatemia en paciente pediátrico.

Fisher et al, en un estudio retrospectivo, encontró una incidencia del 13% de hipofosfatemia en pacientes con enfermedades respiratorias agudas, pero no había correlación entre los gases sanguíneo y los niveles de fosfato sérico, otro estudio prospectivo que incluyó 22 adultos con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica encontró hipofosfatemia en el 25% de los pacientes (Menezes FS et al 2004). Moran encontró una incidencia del 40% de hiperfosfatemia en pacientes ingresados por insuficiencia respiratoria aguda el estudio confirmó esta asociación (Moran J. L., P. J. Solomon, K. W. Yeung, P. R. Pannall. 2002). Durante las primeras 24 horas después de la admisión en la UCI, los pacientes críticos con insuficiencia respiratoria experimentaron una disminución significativa de fosfato sérico (Fiaccadori et al 1990, Moran et al 2002). En la alcalosis respiratoria para compensar el CO₂ intracelular se desplaza hacia el plasma través de la membrana celular y la disminución del CO₂ induce el

incremento pH intracelular, que estimula glucólisis requiriendo iones fosfato para el ATP (Menezes et al 2004, O'Brien et al 2003; Renana Shor, Aaron Halabe, Sofia Rishver, Yulian Tilis 2006; Suzuki S, Egi M, Schneider AG, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C. 2013) y este fosfato es obtenido a nivel sérico, que son fácilmente difusible través de la membrana celular, en consecuencia existe una disminución del fosfato sérico (O'Brien et al 2003, Mohammad et al 2010).

En nuestro estudio se encontró entre hipofosfatemia e insuficiencia respiratoria un valor de $p < 0,05$ y un OR= 7,5 lo que indica que la insuficiencia respiratoria es un factor de riesgo para la Hipofosfatemia. Los estudios previos mencionan, como Juliana Fernández encuentra que los pacientes con insuficiencia respiratoria eran más propensos a tener hipofosfatemia que otros pacientes encontrando un valor de $p = 0.04$ OR =3.22 (Fernanda 2004). Hipofosfatemia causa disminución en los compuestos intermedios para la producción de energía, tales como trifosfato de adenosina y 2,3-difosfoglicerato alteraciones en el metabolismo energético (Bollaert 1996), lo que puede conducir a la debilidad de los músculos respiratorios y el consiguiente empeoramiento de la insuficiencia respiratoria. Esto también puede obstaculizar la retirada de los pacientes del ventilador mecánico debido a la reducción de la eficiencia en la contracción muscular (Fernanda 2004, Moran et al 2002). La hipofosfatemia como una causa de insuficiencia respiratoria refractaria y el destete del ventilador se ha informado, pero existe poco estudios (Fiaccadori et al 1990). En nuestro estudio cuando se realizó regresión multivariado no se encontró relación independiente entre insuficiencia respiratoria e hipofosfatemia.

La hipofosfatemia debido a la pérdida renal se observa después del uso de acetazolamida debido a la inhibición de la anhidrasa carbónica, la acetazolamida es el diurético fosfatúrica más eficaz porque la

reabsorción de fósforo se produce principalmente túbulo proximales incrementando el aclaramiento del fosfato inorgánico y por ende conduciendo a hipofosfatemia. (Heine Murer, Nati Hernando, Ian Forster 2000) Las drogas, como la furosemida, usado por un período prolongado predisponen a los pacientes a hipofosfatemia debido al aumento de la excreción urinaria (Crook MA, Hally V, Panteli JV. 2001; Menezes et al 2004, Fernandez 2009), ahora el diuréticos de asa como la furosemida tiene un efecto mínimo sobre la excreción de fosfato porque se produce poco en el asa de Henle, sin embargo, furosemida tiene una débil actividad de la anhidrasa carbónica (Menezes et al 2004, Heine et al 2000; Llamis, H.J. Milionis, M. Elisa 2010) La inhibición de la anhidrasa carbónica conduce a cambios del pH tubular, que a su vez tiene efecto en la reabsorción de fosforo (Polderman et al 2000; Menezes et al 2004, Heine et al 2000, Llamis et al 2010).

En el estudio realizado se encontró una asociación hipofosfatemia y la exposición al uso de Furosemida un valor de $p < 0,05$ y un OR = 4,8 lo que indica que el uso de Furosemida es un factor de riesgo para la Hipofosfatemia. Omer Kilic en su estudio encuentra asociación entre hipofosfatemia y el uso de furosemida ($p = 0.04$) (Fernandez 2009), pero Fernández no encuentra relación entre hipofosfatemia y furosemida (Fernanda 2004), lo que se confirma con nuestro estudio al no encontrar asociación independiente al realizarse estudio multivariado.

En nuestro estudio al buscar la relación entre el uso de dopamina y hipofosfatemia se encontró un valor de $p < 0,05$ y un OR= 7,7 lo que indica que el uso de dopamina es un factor de riesgo para la hipofosfatemia, se realizó estudio multivariado de relación encontrándose una asociación independiente del uso de dopamina ($p = 0,014$) con un riesgo de 3,2, según el estudio realizado por Fernández con respecto al uso de dopamina con hipofosfatemia encontró un valor de $p = 0.001$ y un OR = 8.65 inclusive era

independiente de la dosis administrada (Fernanda 2004), la dopamina en dosis de 0.25-8 ug/kg/min ha mostrado su efecto fosfaturico en voluntarios sanos y pacientes con falla renal (Menezes et al 2004). La dopamina producida por un mecanismo autocrino y paracrino en los riñones incrementa excreción de fosforo por la orina, el efecto observado en una infusión continua de dopamina. (Fernanda 2004, Heine et al 2000, Llamis et al 2010). Transmisores nerviosos también parecen controlar cotransportador Na-Pi renal del tubular proximal la denervación renal agudo aumenta la excreción renal de Pi. Estos efectos pueden estar relacionados con la producción de dopamina o aumento del precursor L-dopa Pi que inhibe el transporte dependiente de Na (Murer H, Hernando N, Forster I, Biber J. 2000)

En el presente estudio se encontró una relación entre hipofosfatemia y $\beta 2$ agonista en los pacientes pediátricos un $p < 0,05$ y un OR= 6,3 lo que indica que el uso de $\beta 2$ agonista es un factor de riesgo para la Hipofosfatemia. Al realizar un análisis multivariado de la asociación se encuentra asociación independiente el uso de $\beta 2$ agonista ($p=0,027$) con un riesgo de OR = 3,027; Omer kelic encuentra asociacion entre el uso de $\beta 2$ agonista con hipofosfatemia hallando un $p = 0.026$ (Fernandez 2009, Fiaccadori et al 1990), tratando de explicar dicha asociación se encontró un estudio con la administración de una sola dosis intravenosa de 12 mg de terbutalina produce una disminución del fosfato sérico en 0.22mmol.l después de 180 min (Menezes et al 2004). La estimulación de beta adrenérgico por infusión de catecolamina causa redistribución de fosfato, del compartimento extracelular al intracelular (Polderman et al 2000; Menezes et al 2004, Geerse Daniël A, Alexander J Bindels, Michael A Kuiper 2010) Epinefrina a sido caracterizado como una hormona hipofosfatemica, mediante el mecanismo de shift (Moran et al 2002, Heine et al 2000), la estimulacion de beta adrenergico juega un rol importante en el efecto hipofosfatemico de las catecolamina (O'Brien et al 2003, Heine et al 2000).

En nuestro estudio de relación entre el uso de corticoide y hipofosfatemia encontramos un $p < 0,05$ y un $OR = 3,6$ lo que indica que el uso de corticoide es un factor de riesgo para la hipofosfatemia. El análisis multivariado a través de la regresión logística binaria se encontró que la uso de corticoide es un factor de riesgo independiente para la hipofosfatemia ($p = 0,025$) con un riesgo de 2,6. Kilic et al encontró una asociación del uso de corticoide y hipofosfatemia con un $p = 0.04$ (Fernandez 2009, Fiaccadori et al 1990). Esteroides se encuentran entre los medicamentos que comúnmente se utilizan en la UCI, que pueden causar la pérdida urinaria de fosfato, por lo tanto puede ser una de las causas de hipofosfatemia. (Polderman et al 2000, Geerse et al 2010), Glucocorticoide incrementa la excreción de fosfato por una inhibición de co-transportador Na-Pi de la membrana del borde cepillo del túbulo proximal. (Murer et al 2000, Geerse et al 2010, Llamis et al 2010), los glucocorticoides, pero no mineralocorticoide aumento en la pérdida urinaria de fosfato mediante la reducción de la tasa de absorción de fosfato por el sistema de soporte del túbulo proximal. Este aumento de la pérdida no se mantiene con el uso crónico de glucocorticoides y no ha sido visto por todos los investigadores (Menezes et al 2004).

La asociación entre hipofosfatemia con sepsis fueron descrito en varias publicaciones y que el nivel de fosforo retornaba a la normalidad cuando sepsis mejoraba, se menciona que la hipofosfatemia está asociado con sepsis que se incrementa su incidencia en las primeras 24 horas de hospitalización, relacionados con las hormonas e interleuquinas lo cual contribuye para la hipofosfatemia (Polderman et al 2000, Crook 2001, Renana et al 2006) existe una asociación inversa entre niveles de citoquinas con hipofosfatemia especialmente aquellos que tienen hemocultivos positivos, (Renana et al 2006) hipofosfatemia niveles menores de 2 eran sugestivo de sepsis por gram negativo (Polderman et al 2000; Renana et al 2006). La hipofosfatemia puede ser causado por el incremento de la utilización del fosforo por las

células inmunológicas (Polderman et al 2000). Un prospectivo estudio encontró relación entre los niveles séricos de proteína C reactiva y hipofosfatemia en niños con infección y guardando relación con los niveles de proteína C reactiva, en el presente estudio no se tuvieron valores séricos de proteína C reactiva por lo que no se relacionó con hipofosfatemia. (Fernanda 2004).

Se encontró una relación entre hipofosfatemia y sepsis con $p < 0,05$ y un $OR = 7,8$ lo que indica que la sepsis es un factor de riesgo para la Hipofosfatemia. En el análisis multivariado a través de la regresión logística binaria se encontró que sepsis es un factor de riesgo independiente para la hipofosfatemia ($p = 0,035$) con un riesgo de 2,4. Kilic et al encontró una relación de pacientes con sepsis y hipofosfatemia con un $p = 0.02$ no se realizó para hallar asociación independiente entre ambos (Fernandez 2009), pero Fernandez en su estudio realizado no encontró asociación independiente entre sepsis con hipofosfatemia (Fernanda 2004).

En el presente estudio al relacionar el uso de omeprazol con hipofosfatemia encontró un $p < 0,05$ y un $OR = 3,9$ lo que indica que el uso de omeprazol es un factor de riesgo para la Hipofosfatemia; pero no se encontró asociación independiente con hipofosfatemia y el uso de omeprazol ($p = 0,152$); Kilic et al encontró una relación de pacientes con uso de omeprazol y hipofosfatemia con un $p = 0.04$ no se realizó para hallar asociación independiente entre ambos (Fernandez 2009)

En el presente estudio al relacionar desnutrición con hipofosfatemia encontró un $p < 0,05$ y un $OR = 8,1$ lo que indica que la desnutrición es un factor de riesgo para la hipofosfatemia, además se encontró que la desnutrición es un factor de riesgo independiente para la hipofosfatemia ($p < 0,05$) con un riesgo de 6,8. Al relacionar ayuno con

hipofosfatemia encontró un $p < 0,05$ y un $OR = 8,6$ lo que indica que el ayuno es un factor de riesgo para la hipofosfatemia, y al realizar un análisis multivariado a través de la regresión logística se encontró que el ayuno es un factor de riesgo independiente para la hipofosfatemia ($p < 0,05$) con un riesgo de 6,57. Fernanda en su estudio realizado al relacionar desnutrición y hipofosfatemia encontró un valor de $p = 0.02$ y $OR = 3.96$ encontrando asociación significativa (Fernanda 2004).

En el estudio realizado por Crook encontró una asociación entre desnutrición y hipofosfatemia, los desnutridos tienen alta probabilidad desarrollar hipofosfatemia debido a tener depósito bajo de fósforo y un incremento demanda de fósforo (Miller 2000).

La desnutrición se asoció de forma independiente con hipofosfatemia en nuestra muestra, donde el 83% de los niños desnutridos eran hipofosfatémica. En una retrospectiva estudio sobre 68 niños que sufren de kwashiorkor, el 12% tuvo hipofosfatemia severa (Fernanda 2004, Bernabéu 2004). Disminución de la ingesta dietética sola rara vez causa hipofosfatemia, de acuerdo a la creencia común, probablemente porque la reabsorción renal de fosfato se ha mejorado para compensar de disminución en el consumo (Crook et al 2001). la combinación de las reservas corporales empobrecido y fósforo bajos ingesta es la causa más probable de hipofosfatemia en niños desnutridos. Prevalencia de la desnutrición era alta y estaba asociada a hipofosfatemia y todos niños gravemente desnutridos fueron hipofosfatémico (Fernanda 2004, Suzuki et al 2013). Resultados disponibles apuntan a varios factores que justifica una mayor atención en clínica práctica dado su potencial para predisponer hacia hipofosfatemia.

CONCLUSION

1. Hipofosfatemia se encontró asociado con el uso de dopamina, $\beta 2$ agonista y corticoide; y no con el uso de omeprazol y furosemida en los pacientes pediátricos críticos.
2. Hipofosfatemia se encontró asociado con sepsis y no con insuficiencia respiratoria en los pacientes pediátricos críticos.
3. Hipofosfatemia se encontró asociado con la desnutrición y el ayuno en los pacientes pediátricos críticos

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- 1.- Numero de variables tomados en cuenta en el estudio fue relativamente alto que dificulta el manejo estadístico, debido a que se debe manejar la interacción entre ellas.
- 2.- La distribución heterogénea de la muestra, se hubiera tomado en cuenta otras características para homogenizar. (como PRIMS, PIM, NPT, EDAD, etc.), también se debe mencionar la cantidad participantes en cada grupo (caso/control) estuvo relación de 1:1, para mejorar el poder estadístico de asociación se hubiera tenido una relación 1:2.
- 3.- El tratamiento, los medicamentos administrados, no fueron estandarizadas.
- 4.- Siendo estudio de datos tomados retrospectivamente y realizado en un solo centro y se debería realizar un estudio prospectivo de tipo cohorte, abarcando varios centros de estudio.

RECOMENDACIONES

1. Los pacientes de la UCI son propensos a la hipofosfatemia y posibles complicaciones potenciales, por lo que se debe implementar protocolos para el monitoreo de fosforo sérico como prevención de las posibles complicaciones.
2. Se recomienda identificar pacientes con mayor susceptibilidad para el desarrollo de hipofosfatemia para un diagnóstico precoz e intervención.
3. Se debe realizar futuras investigaciones para poder definir los factores de riesgo para el desarrollo de hipofosfatemia y poder determinar si la administración de suplementos de fósforo puede prevenir hipofosfatemia y mejorar el pronóstico del paciente.
4. Se requieren estudios adicionales de hipofosfatemia en pacientes críticos, para determinar la asociación de hipofosfatemia con la morbilidad y mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Antachopoulos A, Margeli A, Giannaki M, et al. (2002) Transient hypophosphatemia associated with acute infectious disease in paediatric patients. *Scand J Infect Dis*; 34:836-9.

Aubier, D Murciano, Y Lecocguic, N Viires, Y Jacquens (1985) Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure *New Engleand*;313(7):420-424.

[Balcells Alfonso \(2000\)](#) *La clinica y el laboratorio* (16ª ed.), masson, 100-104.

Bernabéu I. (2004) Hipofosfatemia e hiperfosfatemia: concepto, fisiopatología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento. *Medicine*; 9 (17): 1063-9.

Bollaert PE, Levy B, Nace L, Laterre PF, Larcan A. (1995) Hemodynamic and metabolic effects of rapid correction of hypophosphatemia in patients with septic shock. *Chest* ;107(6):1698-1701.

Crook MA, Hally V, Panteli JV. (2001). The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*; 17(8):632-7.

Fernanda Souza de Menezes; Heitor Pons Leite (2004) Hypophosphatemia in critically ill children. *Rev. Hosp. Clin* ;58(5):306-311.

Fernanda Souza de Menezes (2006) Hypophosphatemia in Children Hospitalized Within an Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med*; 21(4):235-239.

Fernandez Santana (2009) Hypophosphatemia in critically ill children: Prevalence and associated risk factors. *Pediatr Crit Care Med*; 10:234–238.

Fiaccadori E, Coffrini E, Frachia C A, et al. (1990) Hypophosphatemia in course of chronic obstructive pulmonary disease. Prevalence,

mechanisms and relationships with skeletal muscle phosphorus content. *Chest*; 97:857-868.

Geerse Daniël A, Alexander J Bindels, Michael A Kuiper (2010) Treatment of Hypophosphatemia in the intensive care unit. *Critical Care*, 14:R147.

Heine Murer, Nati Hernando, Ian Forster (2000) Proximal Tubular Phosphate Reabsorption: Molecular Mechanisms. *the American Physiological Society* October Vol. 80, No. 4.

Hernandez Cassis Carlos (1984) Metabolismo del calcio y del fósforo *Salud Uninorte. Barranquilla (CoL)*,1 (2):115-121.

Jean-Pierre Laaban, MD; Myrna Waked, MD; Muriel Laromiguiere, PharmD; Tu-Khanh Vuong, MD; and Jacques (1990) Hypophosphatemia Complicating Management of Acute Severe Asthma. *Ann Intern Med.* 1 January ;112(1):68-69.

Kilic Omer, Demirkol Demet, Utsel R, Citak A, Karabocuoglu (2012) Hypophosphatemia and its clinical implications in critically ill children: A retrospective study. *J Crit. Care.*;27(5):474-9.

Lovesio Carlos (2001) Metabolismo del fosforolibro virtual de Medicina Intensiva *Editorial El Ateneo, Buenos Aires* [fecha de acceso 21 de octubre 2012]) <http://files.urgenciasmedicas.webnode.es/200000115-72a3173fff/Metabolismo%20del%20fosforo.pdf>.

Llami, H.J. Milionis and M. Elisa (2010) Medication-induced hypophosphatemia *Q J Med*; 103:449–459.

Menezes FS et al.(2004) Hypophosphatemia in critically ill children *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*;59(5):306-311.

Miller DW, Slovis CM. (2000) Hypophosphatemia in the emergency department therapeutics. *Am J Emerg Med*; 18(4):457-61.

- Mohammad H. Alsumrain, 1 Sami Abdul Jawad, Nashat B. Imran (2010) Association of Hypophosphatemia with Failure-to-Wean from Mechanical Ventilation. *Annals of Clinical & Laboratory Science*;40(2):144-148.
- Moran J. L., P. J. Solomon, K. W. Yeung, P. R. Pannall. (2002) Phosphate Metabolism in Intensive Care Patients with Acute Respiratory Failure. *Critical Care and Resuscitation*; 4: 93-103.
- Murer H, Hernando N, Forster I, Biber J: (2000) Proximal tubular phosphate reabsorption: molecular mechanisms. *Physiol Rev* 2000, 80:1373-1409.
- O'Brien Thomas M., MD, and LeAnn Coberly, MD (2003) Severe Hypophosphatemia in Respiratory Alkalosis. *Advanced Studies in Medicine Jun Vol. 3, No. 6* _ 345-348.
- Polderman KH, Bloemers FW, Peerdeman SM, Girbes AR (2000) .Hypomagnesemia and hypophosphatemia at admission in patients with severe head injury. *Critical Care Med*; 28(6):2022-5.
- Renana Shor, Aaron Halabe, Sofia Rishver, Yulian Tilis, Zipora Matas, Asora Fux, Mona Boaz (2006) Severe Hypophosphatemia in Sepsis as a Mortality Predictor *Annals of Clinical & Laboratory Science*;(36)1:67-72.
- Shaikh Aisha & Berndt Theresa & Rajiv Kumar (2008) Regulation of phosphate homeostasis by the phosphatonins and other novel mediators *Pediatr Nephrol* 23:1203–1210.
- Suzuki S, Egi M, Schneider AG, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C. (2013) Hypophosphatemia in critically ill patients. *Critical Care*. Aug;28(4):536.e9-19.

- Thomas R. Gravelyn, M.D (1988) Hypophosphatemia-Associated Respiratory Muscle Weakness in a General Inpatient *The American Journal of Medicine*,84(5): 870-876.
- Tomassi, G. (2002) Phosphorus – an essential nutrient for human diet. *IMPHOS Newsletter*. 16: 1- 3.
- Vagn Larsen; Tina Waldau; Henning Gravesen; Ole Siggaard-Andersen (1996) Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate depletion associated with hypophosphatemia detected by routine arterial blood gas analysis *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 56(S224):83 - 87 .
- Virpi Kemi (2010) Effects of dietary phosphorus and calcium-tophosphorus ratio on calcium and bone metabolism in healthy 20- to 43-year-old Finnish women *Department of Food and Environmental Sciences University of Helsinki* [fecha de acceso 2 de Agosto 2012] <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-10-6245-2> .
- Weisinger JR, Bellorín-Font E. (1998) Magnesium and foshphorus. *Lancet* 352:391-396.

ANEXOS .-

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº FICHA.....

Fecha Ingreso UCI.....

Num HCl.....

Nombre.....

Fecha Nac... .. /...../.....

Procedencia.....

Sexo F ☐ M ☐

Edad.....

Peso.....

Talla.....

Diagnostico:

.....

Nº Días de ayuno > 3 días ☐ < 3 días ☐

Sepsis Si ☐ No ☐

Insuficiencia respiratoria Si ☐ No ☐

Fosfatemia sérica:

1 -MUESTRA	2-MUESTRA	3- MUESTRA

Leve < 3.8 mg/dl. **Moderadas** 1-2,5 mg/dl. y **graves** < 1mg/dl.

Hipofosfatemia leve ☐ moderada ☐ severa ☐

Uso de: Furosemida Si ☐ No ☐

Corticoide Si ☐ No ☐

β 2agonista	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Dopamina	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Omeprazol	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO:

(Toma de muestra)

Estudio: Factores de riesgo asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño, 2013

Investigador: Conqui Solis Aristoteles

Teléfono: 979404038

Fecha:

Estoy realizando una investigación sobre hipofosfatemia en paciente pediátricos críticos para determinar factores riesgo asociados a ello.

Quiero invitar a su hijo(a) a participar en esta investigación. Por favor, lea detenidamente este documento, realice todas las preguntas que considere necesarias antes de decidir la participación o no de su hijo(a).

¿De qué se trata el estudio?

Determinar los factores de riesgo asociados con la hipofosfatemia en los niños críticamente enfermos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN),

¿Quiénes pueden participar en este estudio?

Estamos invitando a todos los pacientes hospitalizados en el servicio de UCI pediátrica en el INSN

¿Qué es y cómo se realiza?

Consiste en tomar una muestra sanguínea a través venopuncion, para realizar el estudio del nivel de fosforo sérico

¿Para qué sirve?

El dosaje de fosforo sérico puede aportar información muy útil sobre el diagnóstico o la evolución de hipofosfatemia en paciente crítico, lo que permitirá un tratamiento más adecuado

¿Qué riesgos puede haber?

La toma de la muestras apenas presenta riesgos. En el caso de la toma de muestra sanguínea, puede producirse un mínimo hematoma en la zona del pinchazo. Para garantizar la seguridad del paciente, se efectuará por personal salud capacitada y bajo condiciones de seguridad y de asepsia rigurosa.

¿Cuáles son los costos por participar en el estudio?

Usted no tendrá ningún gasto relacionado con la participación de su niño(a) en este estudio. Asimismo, Usted no recibirá ningún dinero por su participación en el estudio.

DECLARACIÓN VOLUNTARIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Tras haber recibido información verbal clara y leer este escrito explicativo sobre la TOMA DE MUESTRAS, doy mi consentimiento para la realización de dicho procedimiento.

Nombre del paciente.....

_____	_____	_____
Nombre (madre/padre)	Firma del padre/madre o tutor	DNI

_____	_____	_____
Nombre (medico)	Firma del médico	CMP